



TITLE:

自由:9 運動発現における大脳皮質前頭葉の役割の研究(III 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

船橋, 新太郎; 井上, 雅仁; 後藤, 誠

CITATION:

船橋, 新太郎 ...[et al]. 自由:9 運動発現における大脳皮質前頭葉の役割の研究(III 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1994, 24: 77-78

ISSUE DATE:

1994-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164555>

RIGHT:

ベニガオザルからそれぞれほぼ同じバンド・パターンが検出された。ニホンザルおよびバーバリーエイはこれらのサル類のうちでも最も酸性側に2本あるいは4本のバンドがそれぞれ観察された。

この時点において、ニホンザルのZAGバンド(仮にAタイプ)とヤクザルのZAGバンド(同B)は完全に異なっていた。そこでヤクザル17個体と、ニホンザル11集団93個体について調べたところ、ヤクザルはAタイプ4例、ABタイプ4例、Bタイプ9例であった。一方、ニホンザルでは九州以北の9集団73個体からは変異型1例(高宕山・茨城)とABタイプ1例(臥牛山・岡山)を除き全てAタイプが検出されたが、九州地方の20個体(高崎山・大分および幸島・宮崎)からはABタイプ6例、Bタイプ4例が観察された。この地理的差異は、ニホンザルとその亜種とされるヤクザルの遺伝的交流の歴史的背景を想像するうえで非常に興味深い結果と思われる。

自由：8

ヒト・霊長類間の比較染色体マッピングー特にヒト21番22番およびX染色体由来のDNAクローンをを用いてー

斎藤深美子(東医歯大・難研)

ヒトの21番染色体は、類人猿の22番染色体、またマカクでは2番染色体短腕遠位部と相同であることが知られている。これらの知見は、染色体分染像の比較や、遺伝子マッピング、およびヒト21番特異的DNAライブラリーを用いた染色体ペインティングなどに基づいている。本研究では、チンパンジーとニホンザルの染色体を対象に、DNAの配列順位や、進化の過程で生じ得る限局的な構造変化等のより詳細な染色体構成を知るために、R分染法によるFISH (fluorescence in situ hybridization)を行った。DNAプローブとして、ヒト21番染色体長腕の全域をカバーするNotI リンキングクローンをランドマークとして分離されたP1ファージクローンをを用いた。その結果、P1クローン16個をチンパンジーの#22へ、また18クローンをニホンザル#2Pの相同部分へマッピングできた。どちらの種においても、逆位等の染色体再配列を示す知見は得られなかった。興味深いことに、ニホンザルでマップされたP1クローンの配列順位が、既に報告され

ている分染像から推定される方向とは逆向きであることが判った。

ヒト22番およびX染色体由来のDNAクローンについては、現在検討中である。

尚、本研究の成果は、国際ヒトゲノム会議(1993年11月)で発表された。

自由：9

運動発現における大脳皮質前頭葉の役割の研究

船橋新太郎・井上雅仁・後藤誠
(京都大・人間環境学研究科)

サルの前頭連合野には、運動の目標位置の作業記憶に関与していると思われる持続的なニューロン活動が存在している。このようなニューロン活動が、予め呈示される2ヶ所の目標位置とその呈示順序の記憶を要する課題でどのような活動を示すかを調べることにより、複数の項目の作業記憶とそれに基づく行動発現における前頭連合野ニューロンの役割を明らかにしようとした。

前年度に引続き、2ヶ所の刺激位置とその呈示順序の記憶を要する遅延連続リーチング課題、および、1ヶ所の位置の記憶のみを要する遅延リーチング課題を2頭のサルに行わせた。今年度使用した課題は、3ヶ所の刺激位置のうち任意の2ヶ所または1ヶ所を選択して行わせた。

記憶関連活動を示した72個のニューロン活動を分析した。その結果、ニューロン活動は次の4種に分類された。第1(n=33)は、刺激位置がある組み合わせで呈示された時にのみ記憶関連活動を生じるもので、「組み合わせ依存的」と命名した。第2(n=19)は、刺激がある位置に呈示された時にのみ記憶関連活動を生じるもので、「位置依存的」と命名した。「組み合わせ依存的」、「位置依存的」と命名した活動の大部分(79%、68%)は位置の呈示順序にも依存して活動を変化させた。第3(n=6)は、呈示される2つの刺激の相対的な位置の違い(最初の刺激が次の刺激の右になるか左になるか)に依存するもので、「相対位置依存性」と命名した。第4は、どの条件でも遅延期間中活動するもの(n=11)と、いずれにも分類できない活動(n=3)が含まれる。

このように、前頭連合野のニューロンでは、様々な情報を組み合わせた形で保持しているものが多

数を占めること、また、比較的単純な条件で活動するものから、幾つかの条件が満たされた時にのみ活動するものまで、様々なレベルのニューロンの存在が明らかになった。前頭連合野のニューロン応答の多様性は、前頭連合野にアクセスする皮質・皮質下領域に、そこが必要とするどのような情報をも提供できる可能性を示唆していると思われる。

自由：10

霊長類椎間板髄核に対するコンドロイチナーゼABCの影響（長期経過）

岩田 久（名古屋大学・整形外科）
加藤文彦、安藤智洋、杉村恒人
（半田病院・整形外科）

近年、腰椎椎間板ヘルニアの治療法として化学的椎間板溶解術（chemonucleolysis）が注目され、欧米ではその薬剤としてキモパバインが使用され、本邦でも認可予定である。しかしながらキモパバインは軟骨以外の組織も傷害し、軟骨細胞傷害も強いことが知られている。コンドロイチナーゼABCは軟骨基質内のグリコサミノグリカンにのみ基質特異性を有するため、軟骨以外の組織を傷害しないこと、細胞傷害性も低いことがウサギを用いて確かめられている。コンドロイチナーゼABCの臨床応用を進めるためには、ヒトに近い霊長類の椎間板を用いた実験は不可欠であると考え、平成4年度にはアカゲザルの腰椎椎間板にキモパバイン、生食水を対照として、コンドロイチナーゼABCを注射し、1、6週後に実験殺し検討した。検討項目は単純X線、光顕組織、生化学、MRIである。結果として霊長類の椎間板に対してもコンドロイチナーゼABCはchemonucleolysis効果を有することが判明した。

平成5年度は4年度と同じ手技にてコンドロイチナーゼABCのみを椎間板内注入する実験を行い、6ヶ月後に実験殺し、同様の分析を行った。結果として軟骨基質、特にコンドロイチン硫酸が回復することが確かめられた。またコンドロイチナーゼABCの神経への安全性を確認するために、クモ膜下腔に注入し、6ヶ月後に実験殺し、組織学的検討を行った。結果として霊長類でもコンドロイチナーゼABCは神経組織に組織学的に影響のないことが判明した。

またコンドロイチナーゼABCは土壌細菌である *Proteus vulgaris* から抽出される酵素であり、サルにとっては異種蛋白である。そこでこれらの実験の折りに、コンドロイチナーゼABCに対する血清IgG+IgM、IgE量を経時的に測定した。結果としてIgEは有意の変化を示さないが、IgG+IgMは2週以後上昇した。

アカゲザル椎間板、およびクモ膜下腔にコンドロイチナーゼABCを注入し、コンドロイチナーゼABCが基質選択的な化学的椎間板溶解術（chemonucleolysis）を安全に行いうることを確かめた。

自由：11

血管内皮細胞にあるSAチャネルの性質の解明

長谷川 昇（名古屋文理短大）

本研究は、サルにおける血管内皮細胞のSAチャネルが圧受容にどのような役割を果たしているのかを明らかにするために行われた。この課題は前年度からの継続の内容であり、本年度は、内皮細胞を前年度に決定した条件を用いて培養し、パッチクランプ法を行った結果、チャネルの性状をある程度明らかにすることができた。

方 法

血管内皮細胞の培養

胸部大動脈の両端をクランプし、できるだけ無菌的に摘出し、冷却した。血管内の血液を洗浄後、血管軸方向に切開し、メス刃により剥離した後、ディッシュにまき培養した。培養液は、ヒト血管内皮細胞用（ET-UV、三光純薬）を用い、2日おきに交換した。

SAチャネルのスクリーニング

培養細胞をフィブロネクチンでコートしたカバーガラス上に培養し、通常のパッチクランプ法を用いて、チャネル活性の変化を記録した。結果はPC-ATに取り込んで解析した。

結 果

①圧依存性について

ギガシール形成後、ピペット内圧を陰圧にしていくと、それに伴って開確率が上昇するチャネルが見られた。コンダクタンスは、約50pSであった。

②電位依存性について

ピペット電位を変え、電位変化による開確率の